Aus den Seminaristischen Uebungen für Pathologische Physiologie
an der Universität Berlin
(Leiter: Prof. Dr. Adolf Bickel).

# Wie verhält sich der Leberglykogengehalt, wenn ein ansehnlicher Teil des Kohlehydrats in der gemischten Nahrung statt Rohrzucker karamelisierter Rohrzucker ist?

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Werner Guentherodt
Oberarzt
aus Eschwege a. d. Werra

Tag der Promotion: 26. April 1941

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW 7, LUISENSTR. 21

M 32

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Prof. Dr. B i c k e l
Korreferent: Prof. Dr. L o h m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter
und meinem verstorbenen Vater
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550807_0180

Einen wesentlichen Fortschritt in der diätetischen Behandlung der Diabetiker stellt die Einführung des Karamels in die Diabetikerkost durch Grafe (1) im Jahre 1914 dar, weil hiermit eine Möglichkeit gegeben war, die Monotonie in der Kost des Zuckerkranken zu unterbrechen. Ist es doch zur Erzielung eines Erfolges bei jeder diätetisch zu behandelnden Krankheit wichtig, die Eßlust des Kranken bei guter Laune zu halten, da die psychische Komponente beim Ernährungsvorgang fast ebenso wichtig ist wie die physische. Gerade die weitgehende Streichung der Kohlehydrate aus der täglichen Nahrung der Zuckerkranken wurde von diesen immer als besonders unangenehm empfunden.

Die Oxydationsstörung beim Diabetiker ist bekanntlich eine partielle, insofern der Diabetiker gewisse Hauptnährstoffe mehr oder minder gut verbrennt und dazu auch die Fähigkeit besitzt, eine große Reihe körperfremder organischer Substanzen zu oxydieren.

Grafe (1) versuchte, das beim Diabetiker schwer oxydierbare Zuckermolekül in physikalischer oder chemischer Weise so zu ändern, daß der Diabetiker es anzugreifen vermag. Er erhitzte sowohl Traubenzucker als auch Rohrzucker bei einer den Schmelzpunkt dieser Substanzen nicht wesentlich überschreitenden Temperatur solange, bis vergärbarer Zucker, abgesehen von kleinen Spuren, nicht mehr nachzuweisen war. Grafe nahm an, daß es sich bei dem Karamel um ein Gemisch verschiedener Substanzen handelt, unter denen Polymerisationsprodukte des Zuckers eine größere Rolle spielen.

Die letzte übersichtliche Zusammenstellung alles dessen, was man bisher über die Chemie und die Physiologie des Karamels und seiner Komponenten weiß, stammt von Gottschalk (2) aus dem Jahre 1929.

Bereits Gélis (3) hatte im Jahre 1859 entdeckt, daß Rohrzucker beim schnellen Erhitzen über den Schmelzpunkt (160° C) quantitativ in Glukose und ein Anhydrid der damals in fester Form noch nicht bekannten Lävulose gespalten wird. Letzteres ließ sich von der Glukose leicht trennen, da es durch Hefe

nicht vergärbar war. Mit Mineralsäuren zusammengebracht ergab die schwach rechtsdrehende Lösung des Anhydrids Lävulose und wurde deshalb Lävulosan genannt. Auch für den Traubenzucker konnte Gélis bereits im nächsten Jahre nachweisen, daß bei dessen längerem Erhitzen über den Schmelzpunkt hinaus ebenfalls ein nicht vergärbares Anhydrid entstand. Es hatte ähnliche Eigenschaften wie das Lävulosan, war homogen, weißlich, kristallinisch, bitter, war aber rechtsdrehend wie Glukose und reduzierte in geringem Maße als das Ausgangsmaterial; es wurde mit $\alpha$-Glukosan bezeichnet.

Durch neuere Untersuchungen in den Nachkriegsjahren von Pictet, Karrer und Kerb, die sämtlich im Vakuum bei einer Temperatur von nicht mehr als 150° C arbeiteten, wurde das eingehende Studium der chemischen Natur der beim Röstvorgange aus den verschiedenen Zuckern entstehenden Produkte wieder aufgenommen. Pictet (4) gelangte außer zu den beiden obengenannten Zuckeranhydriden von Gélis noch durch trockene Vakuumdestillation von Stärke und Zellulose zu einem weiteren kristallinischen Körper, dem Lävoglukosan, das von Karrer, welchem es gelungen war, das Lävoglukosan auf dem gleichen Wege aus $\beta$-Glukose zu erhalten, als Anhydrid dieses Zuckers charakterisiert wurde.

Kerb (5) und seine Mitarbeiter arbeiteten wie Pictet im Vakuum und gelangten bei der „Karamelisierung" des Rohrzuckers zu einem vollkommen neutralen Produkt, welches nicht mehr gärfähig war und die Eigenschaften eines Anhydridgemisches von Glukose und Lävulose zeigte. Da das Präparat dieselben therapeutischen Eigenschaften wie das Rohrzuckerkaramel Grafes hatte, ist anzunehmen, daß es sich bei letzterem im wesentlichen um ein äquimolekulares Gemisch von $\alpha$-Glukosan und Lävulosan handelt.

Bei dieser Körperklasse liegen also Zuckeranhydride vor, die die allgemeine Zusammensetzung $C_n(H_2O)_{n-1}$ haben. Indem nun zwischen der Gruppe —O—C—OH, dem Sitze der reduzierenden Eigenschaft, und einer der alkoholischen Gruppen H—C—OH unter den oben angegebenen physikalischen Einwirkungen die Wasserabspaltung stattfindet, entsteht aus Traubenzucker das $\alpha$-Glukosan, aus Fruchtzucker das Lävulosan, aus Rohrzucker ein Gemisch von $\alpha$-Glukosan und Lävulosan und aus Zellulose, Stärke oder $\beta$-Glukose das Lävoglukosan. Gottschalk (2) glaubt, mit Sicherheit an-

nehmen zu dürfen, daß die Grundkörper der ausnutzbaren Bestandteile der von Grafe in die Diabetestherapie eingeführten Karamele vornehmlich Zuckeranhydride nach der Art des Glukosans, Lävulosans und Lävoglukosans sind.

Wir wenden uns nun zum biologischen Verhalten des Karamels bzw. der Zuckeranhydride.

Grafe (1) untersuchte damals zunächst, in welcher Form Karamel im Darm resorbiert wird, bzw. ob dies überhaupt der Fall ist. Die mit einer bestimmten Methode vorgenommenen Ausnutzungsversuche ergaben, daß ein Teil des Karamels im Stuhl wiedererscheint, im allgemeinen zu 12 bis 15%, bei starken Durchfällen, die bei hoher Dosierung auf längere Zeit oft auftreten, sogar steigend bis zu 31%. Es besteht also zweifellos eine Verschlechterung der Ausnutzung gegenüber dem Zucker, der ja meist quantitativ im Darm resorbiert wird.

Um festzustellen, in welcher Form die nicht durch den Kot abgegangenen 85% der Röstprodukte resorbiert werden, ließ Grafe (1) Fermente des Magendarmkanals, wie Pankreas- oder Duodenalsaft, im Reagenzglas auf eine Karamellösung einwirken. Er konnte keine Veränderung im Reduktionsvermögen und kein Auftreten von vergärbaren Substanzen feststellen. Desgleichen untersuchte Gottschalk (2) den Einfluß von Speichel, Magensaft, Duodenalsaft, Leberpreßsaft und Muskelpreßsaft zwar nicht auf Karamel, sondern auf Tetra-α-Glukosan. Dies ist ein Polymerisationsprodukt des α-Glukosans und ist der wesentliche Bestandteil des Präparates Salabrose, das in enger Anlehnung an die Pictetsche Methodik von Kerb (5) aus Traubenzucker dargestellt worden ist. Gottschalk fand, daß weder in den Verdauungssäften noch in der Leber und Muskulatur ein Ferment enthalten ist, das Tetra-α-Glukosan aufspaltet.

Selbst gegenüber Darmbakterien, so stellte Grafe (1) fest, verhielten sich die Röstprodukte der Kohlehydrate außerordentlich resistent; in keinem Falle ließe sich die Umwandlung in Zucker feststellen. Dasselbe gilt für die Aerobier, es fiel sogar eine starke bakterizide Eigenschaft des Karamels auf, so daß Stühle nach reichlichem Karamelgenuß geradezu ihren fäkulenten Geruch verloren. Man nimmt also an, daß die Zuckeranhydride unverändert resorbiert werden.

Eine wesentliche Eigenschaft der Röstprodukte ist ihre günstige Wirkung auf die Glykosurie der Zuckerkranken. Schwarz (6), der im Jahre 1903 bereits Fütterungsversuche mit täglichen kleinen Dosen von 20 bis 50 g Karamel gemacht hatte, fand zwar, daß das Karamel keine Wirkung auf die Glykosurie ausübte; jedoch wenn man die späteren Erfolge der Karameltherapie beim Diabetes zum Vergleich heranzieht, muß man mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen, daß er zu geringe Mengen gegeben hatte. Grafe (1) berichtet, daß das in einwandfreier Weise hergestellte Karamel so gut wie überhaupt keine glykosurische Wirkung entfalte; er habe damit die besten Erfahrungen bei leichten und mittelschweren Fällen von Diabetes, besonders aber bei jugendlichen Zuckerkranken gemacht; das Karamel sei in täglichen Mengen von 50 bis 100 g gut vertragen worden. Da Karamel einen hohen Brennwert hat — 4,3 bis 4,6 Kalorien auf 1 g wasserfreie Substanz —, und damit die Möglichkeit besteht, den Diabetikern täglich 500 nutzbare Kalorien aus Kohlehydraten zu geben, so gestattet das Karamel infolge seiner die Entzuckerung des Harns beschleunigenden Wirkung die Behandlung des Diabetes oft erheblich abzukürzen.

Auch Klemperer (7) und Umber (8) bestätigten die günstigen Erfolge, insbesondere den fehlenden glykosurischen Effekt. Da die Gesamtstickstoffmengen im Urin während der Karameltage stark erniedrigt waren gegenüber wesentlich höheren Werten vor und nach den Karameltagen, so folgerte Umber daraus, daß es sich hierbei um einen Ausdruck der Eiweißsparung infolge Karamelverbrennung handelt. V. Noorden (9), Porter (10), Reimer (11), Krehl und Mezger (12) äußern sich ebenfalls zustimmend. Mahler und Pasterny (13) betonen, daß durch Verabfolgung von gerösteten Kohlehydraten anstelle des unveränderten Ausgangsmaterials eine Insulineinsparung erzielt werden kann.

Daß das Karamel bzw. seine Komponenten ins Blut gelangen, haben Magin und Turban (14) dadurch nachgewiesen, daß sie das Blut nach Karamelgaben auf eine Zunahme an reduzierender Substanz untersuchten. Sie fanden, daß bereits ¼ Std. nach Einnahme von 100 g Karamel in Kaffee oder Tee eine Zunahme der reduzierenden Kraft des Blutes zu beobachten ist, die meist nach Ablauf von 30 Minuten ihren Höhepunkt erreicht, um nach 2, spätestens aber nach 4 Stunden wieder zum Nüchternwert abgesunken zu sein. Mit einer Zunahme der reduzierenden Substanz im Blut von 0,04% bis 0,13% blieben diese Werte in allen daraufhin untersuchten Fällen

erheblich hinter den Ausschlägen nach gleich großen Traubenzuckergaben zurück. Da das in diesen Versuchen angewendete Karamel (100 g) noch zu 8% reduzierte und es möglich sein konnte, daß diese 8% reduzierender Substanz sich ähnlich verhalten wie 8 g Traubenzucker, wurde ein derartiger Versuch angestellt. Es ergab sich, daß 8 g Traubenzucker eine etwas höhere und sehr viel länger andauernde Steigerung des Blutzuckers hervorriefen als die 100 g Karamel mit 8% Reduktionskraft.

Grafe (1) und Langhans versuchten hierauf, die Frage zu klären, ob die Zunahme der reduzierenden Kraft im Blute einer Bildung von Zucker aus Karamel gleichkommt. Indem sie den mit einer besonders ausgearbeiteten Mikrogärungsmethode festgestellten vergärbaren Zucker im Blutserum mit der kolorimetrisch nach der Methode von Benedict bestimmten Reduktionskraft des Blutes verglichen, fanden sie, daß es sich bei der Steigerung des sogenannten Blutzuckers nur zu geringem Teil um echten vergärbaren Traubenzucker handelt.

Kerb (5) bestätigte die Beobachtungen Grafes, daß beim Normalen wie beim Diabetiker auch nach großen Einzelgaben von 100 g Glukosanen nur eine sehr geringe Erhöhung des Blutzuckers stattfindet. Um die Resorptionsgeschwindigkeit der Glukosane aus dem Blute durch die Gewebe zu bestimmen, fand er eine bestimmte Methode, mit der er dem Blut zugeführte Glukosane quantitativ feststellen konnte. Weder 10 noch 20 Minuten nach der intravenösen Injektion von 10 bis 12 ccm 10%iger bzw. 20%iger Tetraglukosanlösung konnte er bei normalen 1,5 kg schweren Kaninchen eine Zunahme des Blutzuckernüchternwertes von 0,14% beobachten. Die Resorption des Tetraglukosans durch die Gewebe ging nach seiner Ansicht so schnell vor sich, daß es schon nach wenigen Minuten nicht mehr im Blute nachzuweisen war. Aus demselben Grunde konnte er auch, nachdem er den Kaninchen Insulineinspritzungen verabfolgt hatte, weder nach 40 Minuten noch nach 2 Stunden das Auftreten von Anhydridformen im Blut feststellen, weil diese hypothetischen Körper ebenso schnell resorbiert werden wie das Tetraglukosan. Auch von Kaufmann (15) liegen Versuche auf diesem Gebiet vor; er beobachtete an einer Anzahl von Diabetikern, daß nach oraler Gabe der bereits oben erwähnten Salarose der Blutzucker im Höchstfalle auf 0,054% gestiegen war. Im Selbstversuch stellte er nach Einnahme von 100 g Salabrose keinen merklichen Anstieg des Blut-

zuckers fest, auch fehlte jegliche Zuckerausscheidung durch den Harn; er bestätigte außerdem noch die von Umber bereits nachgewiesene eiweißsparende Wirkung in der Stickstoffbilanz.

Sehr eigentümlich ist die Einwirkung des Karamels und seiner Komponenten auf den respiratorischen Gaswechsel. Grafe (1) berichtete, daß das Karamel im allgemeinen von relativ geringer Einwirkung auf die Gesamtverbrennungen ist, die gerösteten Kohlehydrate komplexer Natur zeigten dabei sogar eine Tendenz zur Abnahme, wenn auch innerhalb der Grenzen der Norm. Die respiratorischen Quotienten waren mit wenigen Ausnahmen gesteigert. Grafe schloß aus seinen Versuchen, daß das Karamel im Organismus nicht so verbrennt, wie man es bei dem unveränderten Ausgangsmaterial, das den respiratorischen Quotienten gewöhnlich sehr viel höher treibt, erwarten sollte. Er versuchte, die relativ geringe Erhöhung des respiratorischen Quotienten zum Teil mit einer verlangsamten Resorption der Röstprodukte zu erklären, wofür er anführte, daß die Erhöhungen der Quotienten relativ lang andauern, und sprach die Annahme aus, daß der Abbau des Karamels beim Diabetiker wie beim Gesunden der gleiche sei, dagegen sich von dem der gewöhnlichen Kohlehydrate wohl prinzipiell unterscheide.

Die Beobachtungen von Grafe wurden von Gottschalk (2) bestätigt und dahingehend erweitert, daß nach Karamelgaben in einem Bruchteil der Fälle eine deutliche spezifisch-dynamische Wirkung festgestellt werden konnte. Letzteres konnte auch Nonnenruch (16) nachweisen, und zwar in ausgedehnten klinischen Untersuchungen über das Isosaccharosan, das von Kerb sowie von Pictet gebildet wurde, dadurch daß sie ein aus Saccharose durch trockene Vakuumdestillation entstandenes Gemisch von $\alpha$-Glukosan und Lävulosan bei einer Temperatur von 185 bis 190° C aufeinander einwirken ließen. Er fand eine beträchtliche spezifisch-dynamische Wirkung, eine Steigerung von 23 bzw. 26%. Der Grundumsatz der Zuckerkranken stieg nach Isosaccharosan um etwa 28% an, der respiratorische Quotient nahm zu.

Kerbs (5) Respirationsversuche, wobei die Versuchsperson jedesmal 100 g Tetraglukosan erhielt, zeigten, daß das Tetraglukosan nur sehr langsam verbrannte; auch ließ sich eine spezifisch-dynamische Wirkung feststellen. Kerb folgerte aus seinen Versuchen, daß das sehr schnell von den Geweben aufgenommene Tetraglukosan sehr langsam in ein verbrennbares Kohlehydrat verwandelt wird. Er

stützte seine Annahme auf eine klinische Beobachtung, die auch Grafe gemacht hatte, daß nur das andauernde Verabfolgen großer Dosen der Zuckeranhydride eine bestehende Azidose wirksam bekämpft.

Alle diese Versuche bewiesen aber nicht mehr, als daß das Karamel bzw. die Anhydrozucker in den intermediären Stoffwechsel eintreten und verbrannt werden. Die Frage, auf die alle Untersucher immer wieder zurückkommen, war die, ob nun nach Gaben von Röstprodukten wirklich eine Glykogenbildung in der Leber zustande kommt.

Laquer (17) fand bereits in den Nachkriegsjahren in seinen Versuchen über das Milchsäurebildungsvermögen, daß, wenn man die Zellstruktur eines Muskelbreis durch wiederholtes Gefrierenlassen in flüssiger Luft schädigt, dieser dann nicht mehr fähig ist, zugesetzten Traubenzucker bei 30° C zu Milchsäure umzuwandeln, während die Milchsäurebildung aus zugesetztem Glykogen voll erhalten bleibt. Er schließt sich der Ansicht an, daß Traubenzucker vom Muskel nicht direkt, sondern erst nach Umwandlung in eine reaktionsfähigere Form, die bei der Glykogenspaltung unmittelbar entsteht, abgebaut werden kann. Die Umwandlung ist an eine relative Intaktheit der Zellstruktur gebunden. Man könnte also annehmen, daß die beim Diabetes geschädigte Zelle sich wie die durch Kälteeinwirkung geschädigte Zelle verhält. Laquer untersuchte weiterhin das Milchsäurebildungsvermögen bei Zusatz von Caramose, einem Handelspräparat des Karamels, zum Muskelbrei und stellte fest, daß sich dabei keine nennenswerte Steigerung der Milchsäurebildung ergab. Er sagte damals, daß sich die Leber bei der Karamelverwertung möglicherweise anders verhalten könnte.

Mit diesem Gebiet beschäftigte sich abermals Kerb (5). Er war der Ansicht, daß entweder eine direkte Verbrennung der Glukosane (im Gegensatz zur Glukose) beim Diabetiker in einer noch unbekannten Weise stattfindet oder daß der diabetische Organismus die Fähigkeit besitzt, aus diesen Anhydridformen in der Leber Glykogen aufzubauen. Seinen Versuchen legte er die Naunynsche Hypothese zugrunde, daß das Wesen des Diabetes nicht nur in mangelhafter Fixation bzw. übermäßiger Mobilisation, sondern auch in der gestörten Bildung des Leberglykogens liegt. Da sowohl beim Diabetiker als auch beim pankreasdiabetischen Hund die Lävulose infolge ihrer Fähigkeit, schon bei viel tieferer Temperatur (115° C)

als die Glukose (160° C) in ihr Anhydrid überzugehen, ein besserer Glykogenbildner ist, glaubte er, daß jeder Glykogenbildung aus Zucker eine Anhydridbildung vorangehen müsse. In dieser Unfähigkeit, aus Glukose das Anhydrid zu bilden, nahm er an, auf den Grund der gestörten Bildung des Leberglykogens gekommen zu sein.

Kerb stellte 1924 folgende Versuche an: 6 gleichaltrige männliche Ratten hungerten 3 Tage bei Wasser. 3 der Tiere (Nr. 4 bis 6 der Tabelle) wurden alsdann durch Kopfschlag getötet und in ihren Lebern das Glykogen nach Pflüger bestimmt. Die übrigen 3 Ratten erhielten dann 3 Tage lang nur Tetraglukosan als Futter und dann noch 2½ Stunden vor der Tötung je 0,6 g Tetraglukosan mit der Schlundsonde zugeführt.

Ratte Nr. 2 ging durch ein Mißgeschick verloren. Das Resultat des Versuchs zeigt die folgende Tabelle:

| Nr. | Gewicht d. Tieres beim Ansetzen auf Hunger g | Gewicht d. Tieres vor dem Tode g | Lebergewicht g | Glukosan gefressen in 3 Tagen g | Glukosan m. d. Schlundsonde 2½ Std. v. d. Tode g | Glykogen in d. gesamten Leber mg | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 237 | 216 | 7 | 8 | 0,6 | 82,9 | während 3 Tg. nur Glukos. gefressen. |
| 3 | 225 | 211 | 6 | 16 | 0,6 | 42 | |
| 4 | 238 | 219 | 6 | 0 | 0 | 22 | 3 Tg. gehungert. |
| 5 | 225 | 191 | 5,8 | 0 | 0 | 12,6 | |
| 6 | 196 | 152 | 5,2 | 0 | 0 | 5,1 | |

Nach Kerbs Versuchen liegt also nach Gaben von Tetraglukosan eine sehr erhebliche Vermehrung der Leberglykogens bei den Versuchstieren gegenüber den Kontrollen vor.

Auch in Versuchen an normalen Kaninchen sowie an pankreasdiabetischen Hunden, so berichten Nothmann und Kühnau (18), erwies sich die bereits oben erwähnte Salabrose als Glykogenbildner. Dies wurde von Hédon (19) an normalen Kaninchen und Hunden bestätigt. Gottschalk (2) ist auf Grund seiner oben erwähnten Fermentversuche der Ansicht, daß ein Abbau des Tetra-α-Gluko-

sans durch Depolymerisation zu α-Glukosan und durch weitere Spaltung und Oxydation zu $CO_2$ und $H_2O$ für den tierischen Organismus nicht in Frage kommt, und daß ihm nur die Annahme übrig bleibt, daß in seinem Spezialfall das Tetra-α-Glukosan zunächst in Glykogen übergeführt wird und daß das Gleiche für die Karamele gilt.

Am Schlusse des bereits oben angeführten zusammenfassenden Referats von Gottschalk (2) über die Bedeutung der Ersatzkohlehydrate für die Praxis und Theorie der Zuckerkrankheit werden durch ihn drei Gruppen unterschieden. Die erste Gruppe — und darunter fallen alle Röstprodukte der Kohlehydrate — wird nach seiner Ansicht vom Zuckerkranken besser toleriert, weil sie bei ihrer Umsetzung im Organismus weniger Insulin benötigen als Traubenzucker. Die gute Verwertbarkeit der zweiten Gruppe beruht auf ihrer insulinlockenden Wirkung; hierunter fallen Ersatzkohlehydrate, die im Rahmen dieser Abhandlung nicht aufgeführt werden konnten. Anscheinend, so betont Gottschalk, gäbe es aber noch eine dritte Gruppe von Ersatzkohlehydraten, deren Verwertbarkeit für den diabetischen Organismus darauf zurückzuführen ist, daß sie auf atypischem Wege zerfallen, d. h. ohne in Glykogen bzw. in eine Hexoseform übergeführt zu werden.

Aus der Schrifttumsübersicht geht hervor, daß Versuche über die Glykogenbildung der uns hier interessierenden Röstprodukte wohl mit einzelnen Komponenten des Karamels, aber mit Karamel schlechthin noch nicht gemacht sind. Aber auch die vorliegenden Glykogenversuche an einzelnen das Karamel zusammensetzenden Substanzen zeigen nur, daß eine Glykogenbildung überhaupt noch möglich ist. Sie sagen nichts darüber aus, in welchem Umfang die Glykogenbildung bei der Gabe des Röstproduktes im Vergleich zur Gabe des Ausgangsmaterials, bei dessen Röstung die genannten Substanzen entstehen, erfolgt.

Insbesondere ist es sowohl von theoretischem wie von praktisch klinischem Interesse, genauer über den Umfang der Glykogenbildung und -stapelung vergleichsweise orientiert zu sein, wenn entweder Zucker oder eine ihm entsprechende und aus ihm dargestellte Menge Karamel unter sonst gleichen Ernährungsbedingungen wesentlicher Bestandteil des Kohlehydrats in einer definierten Versuchsnahrung ist. Diese Frage zu entscheiden, war der Zweck meiner vorliegenden Arbeit. Gerade das Bedürfnis der Klinik nach einer Klärung dieser

Frage hat Herr Professor Grafe gelegentlich einer Korrespondenz über diesen ganzen Fragenkomplex unlängst erneut zum Ausdruck gebracht.

## Experimenteller Teil.

Die Zubereitung der Nahrung geschah derart, daß aus ihren Bestandteilen, mit Ausnahme der Vitaminträger Lebertran und Zitronensaft, ein homogener Brei gekocht wurde, dem man letztere beim Erkalten zusetzte. Die Tagesration der Nahrung wurde immer quantitativ von den Tieren aufgefressen. Je 5 Tiere saßen immer in einem gemeinsamen Stoffwechselkäfig. Die Gewichte beziehen sich immer auf 5 Tiere jeder Gruppe. Die Versuche I und II wurden zu verschiedenen Zeiten vorgenommen. Daraus erklärt sich, daß die absoluten Werte für den Glykogentraubenzucker in beiden Versuchen in einer etwas anderen Größenordnung liegen. Das hinderte aber nicht, daß die Differenzen im Glykogentraubenzuckergehalt zwischen den Zucker- und Karameltieren beider Versuche dieselbe Größenordnung einhielten. Die Glykogenbestimmung wurde gemacht 20 Stunden nach der letzten Futterbeschickung der Käfige. Die Tiere wurden durch Genickschlag getötet. Je 5 Lebern wurden zusammen analysiert. Die Wägung der Lebern erfolgte in einem vorher gewogenen Kölbchen mit heißer Kalilauge. Die Ueberführung der Lebern in die Kalilauge geschah nach der Tötung des Tieres blitzschnell. Die Glykogenbestimmung der Lebern erfolgte nach der Methode von Pflüger-Bösl (20), die Zuckerbestimmung nach Hagedorn-Jensen.

**Versuch I. Zucker.**

2 × 5 Ratten nach 14 Tagen getötet.

| **Nahrung für 10 Tiere:** | | **Gewichte:** | |
|---|---|---|---|
| | | 5 Tiere | 5 Tiere |
| Rübenzucker | 30 g | 1. Tag : 570 g | 1. Tag : 580 g |
| Kartoffelstärke | 60 g | 2. Tag : 550 g | 2. Tag : 580 g |
| Lebertran | 25 g | 5. Tag : 575 g | 5. Tag : 575 g |
| Casein | 10 g | 8. Tag : 575 g | 8. Tag : 575 g |
| Zitronensaft | 10 ccm | 10. Tag : 550 g | 10. Tag : 550 g |
| Salzgemisch | 3 g | 12. Tag : 550 g | 12. Tag : 550 g |
| Wasser | 600 ccm | 14. Tag : 545 g | 14. Tag : 555 g |
| 5 Ratten = 22,0 g Leber = 2,145% Glykogentraubenzucker | | 5 Ratten = 30 g Leber = 2,973% Glykogentraubenzucker | |

**Versuch I. Karamel.**

2 × 5 Ratten nach 14 Tagen getötet.

| **Nahrung für 10 Tiere:** | | **Gewichte:** | |
|---|---|---|---|
| Karamel aus | | 5 Tiere | 5 Tiere |
| Rübenzucker | 32 g | 1. Tag : 575 g | 1. Tag : 585 g |
| Kartoffelstärke | 60 g | 2. Tag : 580 g | 2. Tag : 580 g |
| Lebertran | 25 g | 5. Tag : 575 g | 5. Tag : 585 g |
| Casein | 10 g | 8. Tag : 570 g | 8. Tag : 580 g |
| Zitronensaft | 10 ccm | 10. Tag : 545 g | 10. Tag : 555 g |
| Salzgemisch | 3 g | 12. Tag : 545 g | 12. Tag : 555 g |
| Wasser | 600 ccm | 14. Tag : 545 g | 14. Tag : 555 g |
| 5 Ratten = 30 g Leber | | 5 Ratten = 30 g Leber | |
| = 1,506% Glykogentraubenzucker | | = 1,746% Glykogentraubenzucker | |

**Versuch II. Zucker.**

2 × 5 Ratten nach 14 Tagen getötet.

| **Nahrung für 10 Tiere:** | | **Gewichte:** | |
|---|---|---|---|
| | | 5 Tiere | 5 Tiere |
| Rübenzucker | 30 g | 1. Tag : 545 g | 1. Tag : 555 g |
| Kartoffelstärke | 60 g | 2. Tag : 545 g | 2. Tag : 555 g |
| Lebertran | 25 g | 5. Tag : 550 g | 5. Tag : 550 g |
| Casein | 10 g | 8. Tag : 550 g | 8. Tag : 550 g |
| Zitronensaft | 10 ccm | 10. Tag : 560 g | 10. Tag : 560 g |
| Salzgemisch | 3 g | 12. Tag : 555 g | 12. Tag : 560 g |
| Wasser | 600 ccm | 14. Tag : 560 g | 14. Tag : 560 g |
| 5 Ratten = 32 g Leber | | 5 Ratten = 31 g Leber | |
| = 3,150% Glykogentraubenzucker | | = 3,754% Glykogentraubenzucker | |

**Versuch II. Karamel.**

2 × 5 Ratten nach 14 Tagen getötet.

| **Nahrung für 10 Tiere:** | | **Gewichte:** | |
|---|---|---|---|
| Karamel aus | | 5 Tiere | 5 Tiere |
| Rübenzucker | 32 g | 1. Tag : 550 g | 1. Tag : 550 g |
| Kartoffelstärke | 60 g | 2. Tag : 550 g | 2. Tag : 550 g |
| Lebertran | 25 g | 5. Tag : 545 g | 5. Tag : 555 g |
| Casein | 10 g | 8. Tag : 545 g | 8. Tag : 555 g |
| Zitronensaft | 10 ccm | 10. Tag : 555 g | 10. Tag : 565 g |
| Salzgemisch | 3 g | 12. Tag : 560 g | 12. Tag : 560 g |
| Wasser | 600 ccm | 14. Tag : 555 g | 14. Tag : 565 g |
| 5 Ratten = 29 g Leber | | 5 Ratten = 35 g Leber | |
| = 2,303% Glykogentraubenzucker | | = 2,377% Glykogentraubenzucker | |

Bei der Beurteilung meiner Versuche muß man berücksichtigen, daß in der Versuchsnahrung aller Tiere außer dem Karamel bzw. Rübenzucker als Bausteinlieferant für das Glykogen noch Kartoffelstärke in reichlicher Menge vorhanden war. Es bestand das Kohlehydrat der Nahrung sogar zu ⅔ aus Kartoffelstärke und nur zu ⅓

aus Zucker bzw. Karamel. Die Dosierung des Karamels war auf folgendem Wege gefunden worden: Es wurde eine genau abgewogene trockene Rübenzuckermenge karamelisiert, und nachdem eine gleichmäßig tiefbraune Masse beim Erhitzen entstanden war, wurde nach dem Abkühlen wieder gewogen. Da beim Erhitzen Substanz in Dampfform entweicht, hatte sich das Gewicht verringert, und es entsprachen schließlich 32 g Karamel 30 g Zucker. Obschon, wie gesagt, Zucker und Karamel nur ⅓ des gesamten Kohlehydratgehalts der Nahrung ausmachten, und obschon im Vergleich zur Zuckergabe die Karamelgabe, was die absolute Menge an dargereichter Substanz anlangt, größer als die Zuckermenge war, war doch das Leberglykogen bei den korrespondierenden Gruppen der Karameltiere immer geringer als bei den Tieren mit der Zuckergabe. Im Versuch I nahmen sowohl die Zuckertiere als auch die Karameltiere bei annähernd gleichem Anfangsgewicht im Verlauf der 14tägigen Fütterungszeit pro Tier 5 bis 6 g ab. Im Versuch II, bei dem das Anfangsgewicht der Tiere etwas niedriger war, kam bei allen Tiergruppen eine Gewichtszunahme von 1 bis 3 g pro Tier zustande. Der Verlauf des Körpergewichtes während des Versuchs hatte keinen Einfluß auf das Ergebnis. Da die Nahrung bei den korrespondierenden Tiergruppen in beiden Versuchen quantitativ und qualitativ identisch war, war wohl der Kaloriengehalt für die schwereren Tiere des I. Versuchs etwas zu gering, während er für die leichteren Tiere des II. Versuchs völlig ausreichte.

Aus meinen Beobachtungen geht hervor, daß dann, wenn Karamel anstelle von Traubenzucker zu ⅓ den Kohlehydratgehalt der gemischten Nahrung deckt, im normalen, nicht diabetischen Organismus das Karamel zu einem geringeren Glykogenbestand der Leber führt. Es enthielten im Durchschnitt die Lebern aller Zuckertiere 51,5% Glykogentraubenzucker mehr als die Lebern der Karameltiere.

Während die Versuche mit den einzelnen Bestandteilen des Karamels, den Anhydro-Zuckern usw., über die ich eingangs berichtete, gezeigt haben, daß diese bei ihrer Gabe überhaupt an sich noch glykogenisiert werden können, beweisen meine Versuche, daß das Glykogenisierungsvermögen des Karamels doch wesentlich hinter dem desjenigen Zuckers zurückbleibt, aus dem das Karamel hergestellt wurde. Wohlbemerkt: Alle diese Angaben beziehen sich ausschließlich auf den Glykogengehalt der Leber.

Beim Zustandekommen des beobachteten Phänomens könnte man daran denken, daß das Karamel nicht in dem Umfang resorbiert wird als der Zucker, und daß deshalb das innere Milieu des Körpers bei den Karameltieren von einer geringeren Menge an Glykogenbausteinen beliefert wird. Es ist aber nicht wahrscheinlich, daß das die Hauptursache für den Befund ist. Denn wenn wir den üblichen Karamelverlust durch den Kot mit 10 bis 15% berücksichtigen, hätten die Tiere von ihren 32 g Karamel doch immerhin noch 27 bis 29 g resorbiert. Bei dem großen Kohlehydratreichtum ihrer Nahrung von rund 90 g Kohlehydrat gegenüber 25 g Fett und 10 g Eiweiß hätte es bei der langen Fütterungsdauer von 14 Tagen, bei der die Nahrung immer quantitativ aufgefressen wurde, kaum eine Rolle für den Glykogenbestand der Leber gespielt, ob täglich 3 oder 5 g Kohlehydrat mehr oder weniger resorbiert worden wären, betrug doch der Unterschied im Glykogenbestand der Leber über 50%. Viel wahrscheinlicher ist, daß das Karamel außer den genannten glykogenliefernden Komponenten noch andere Stoffe unbekannter Art in reicher Menge enthält, die für die Glykogenbildung ungeeignet sind. Ganz abgesehen von der Möglichkeit, daß auch das Glykogenbildungsvermögen derjenigen Karamelkomponenten, für die es nachgewiesen wurde, erheblich geringer sein kann als das des Zuckers, aus dem das Karamel dargestellt wurde.

---

Am Schlusse dieser Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. Bickel für die Ueberlassung des Themas und freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

## Schrifttum.


1. Grafe: Krankheiten des Stoffwechsels, 1931, Verlag Julius Springer, Berlin. Erg. d. ges. Med., 1924, Bd. 5, S. 449.
2. Gottschalk: Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1929. Bd. 36, S. 56. Med. Welt 1928, Nr. 45.
3. Gélis: c. r. 1859, Bd. 48, S. 1062. c. r. 1860, Bd. 51, S. 331. Ann. chim. (3), Bd. 57, S. 234.
4. Pictet: Helv. Chim. acta, 1920, Bd. 3, S. 640. Helv. Chim. acta, 1921, Bd. 4, S. 319.
5. Kerb und Kerb-Etzdorf: Biochem. Zeitschr. 1924, Bd. 144, S. 60. Biochem. Zeitschr. 1924, Bd. 151, S. 435. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 1924, Bd. 43, S. 402.
6. Schwarz: Dt. Arch. klin. Med., 1903, Bd. 76, S. 233.
7. Klemperer: Ther. d. Gegenwart, 1915, S. 107. Neue dt. Klin., 1935, S. 721.
8. Umber: Dtsch. med. Wschr., 1915, S. 181. Ernährung und Stoffwechselkrankheiten, 3. Aufl., 1925, Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien.
9. von Noorden: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 1921, Bd. 187, S. 205.
10. Porter: Med. Rec. 1920, Bd. 98, S. 973.
11. Reimer: Dtsch. Arch. klin. Med. 1920, Bd. 132, S. 219.
12. Krehl und Mezger: Z. physiol. Chem. 1923, Bd. 130, S. 108.
13. Mahler und Pasterny: Wien. Arch. inn. Med. 1924, Bd. 9, S. 83.
14. Magin und Turban: Dtsch. Arch. klin. Med. 1923, Bd. 43, S. 97.
15. Kaufmann: Ztschr. exp. Med. 1928, Bd. 60, S. 116.
16. Nonnenbruch: Ztschr. exp. Med., 1925, Bd. 48, S. 233. Münch. med. Wschr. 1925, S. 1821.
17. Laquer: Ztschr. f. physiol. Chem. 1921, Bd. 116, S. 169. Ztschr. f. physiol. Chem. 1922, Bd. 122, S. 26. Ztschr. f. physiol. Chem. 1923, Bd. 124, S. 211.
18. Nothmann und Kühnau: Ther. Gegenwart 1925, S. 425.
19. Hédon: C. r. Soc. Biol. Paris 1927, Bd. 96, S. 680.
20. Bösl: Bioch. Zeitschrift 1928, Bd. 202, S. 299.

## Lebenslauf.

Am 6. 4. 1912 wurde ich in Eschwege a. d. Werra als Sohn des Kaufmanns Otto Guentherodt und seiner Ehefrau Paula, geb. Keulmann, geboren. Nachdem ich das dortige Reform-Realgymnasium absolviert hatte und im März 1931 die Reifeprüfung bestand, widmete ich mich ab Ostern 1931 dem Studium der Medizin zunächst an der Universität Bonn, wo ich am 2. 11. 34 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Im Sommersemester 1935 studierte ich in Göttingen und meldete mich freiwillig auf 1 Jahr zum Dienst in der Wehrmacht. Am 1. 11. 35 trat ich in den Dienst der Wehrmacht ein und wurde auf meinen Antrag hin nach ½ Jahr als Fahnenjunker (im San.-Korps) übernommen. Von Ostern 1936 ab befand ich mich auf der Militärärztlichen Akademie in Berlin und bestand an der dortigen Universität am 21. 12. 1937 mein medizinisches Staatsexamen. In meinem Praktikantenjahr betätigte ich mich als Unterarzt im Standortlazarett Braunschweig vom 24. 12. 37 ab. Nach meiner Approbation am 24. 12. 38 wurde ich am 1. 1. 1939 zum Assistenzarzt befördert. Am 15. 2. 1939 wurde ich nach Wittenberg (Bez. Halle) als Truppenarzt versetzt und machte bei meiner Truppe den Einmarsch in Prag im März/April 1939 mit. Seit 8. April 1939 bin ich verheiratet.

Als Hilfsarzt bei einem Panzer-Pi.-Batl. zog ich am 21. 8. 1939 mit hinaus gegen Polen und wurde nach dem Feldzug am 1. 10. 1939 zum Oberarzt befördert. Ab 1. 2. 1940 kam ich als Abteilungsarzt zu einer mot. Art.-Abteilung, mit der ich den Feldzug in Frankreich mitmachte. Seit kurzem bin ich Regimentsarzt eines Art.-Regiments.

Die vorliegende Arbeit fertigte ich in den Seminaristischen Uebungen für Pathologische Physiologie an der Universität Berlin unter Leitung von Professor Dr. Adolf Bickel an.